

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-068533

(43)Date of publication of application : 11.03.1997

(51)Int.Cl.

G01N 33/66

A61M 5/00

G01N 27/327

(21)Application number : 07-223250

(71)Applicant : BROTHER IND LTD

(22)Date of filing : 31.08.1995

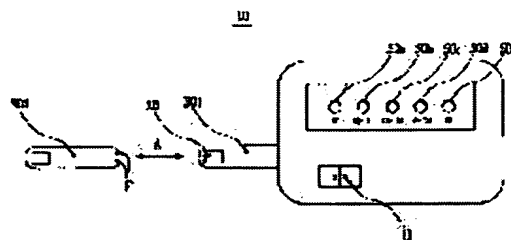
(72)Inventor : YAMAGUCHI MASAKI

## (54) BIOCHEMICAL SUBSTRATE MEASURING DEVICE DISPLAYING CHEMICAL DOSE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a biochemical substance measuring device (a blood sugar value measuring apparatus of an invasive measurement type with excellent usability, easily displaying the dose of chemical to be dosed to a user without inflicting pain on the user.

SOLUTION: A blood sugar value measuring apparatus 10 is provided with five indicating lamps 50a-50e, and insulin doses are printed adjacently to the indicating lamps. When a prescribed quantity of saliva is collected and transferred into a sensor body 301 through an opening 20 of the sensor body 301, this saliva comes in contact with a measuring part of an enzyme sensor. Oxidation-reduction reaction is therefore generated by enzyme, and the quantity of D-glucose is detected to know the concentration of saliva sugar. The blood sugar value is computed with a function corresponding to the concentration of the saliva sugar. The blood sugar value is previously divided into plural values, and the insulin dose is determined corresponding to each division. The indicating lamps 50a-50e are therefore lighted in order to display the corresponding insulin doses according to the blood sugar value.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

BEST AVAILABLE COPY

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

***This Page Blank (uspto)***

## 書誌

(19)【発行国】日本国特許庁(JP)  
(12)【公報種別】公開特許公報(A)  
(11)【公開番号】特開平9-68533  
(43)【公開日】平成9年(1997)3月11日  
(54)【発明の名称】薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置  
(51)【国際特許分類第6版】

G01N 33/66  
A61M 5/00 310  
G01N 27/327

## 【FI】

G01N 33/66 A  
A61M 5/00 310  
G01N 27/30 353 J

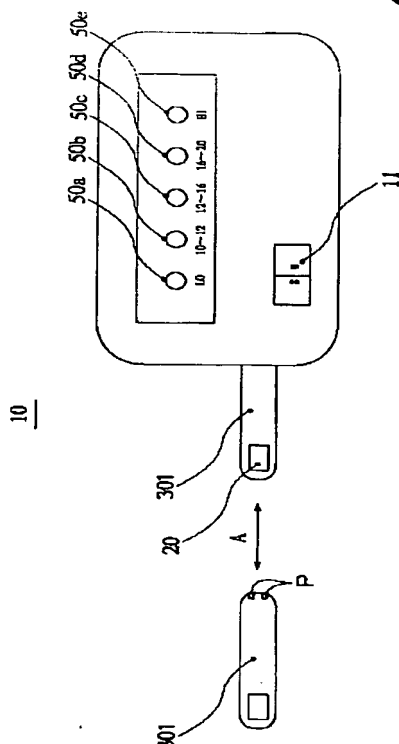
【審査請求】未請求  
【請求項の数】5  
【出願形態】OL  
【全頁数】9  
(21)【出願番号】特願平7-223250  
(22)【出願日】平成7年(1995)8月31日  
(71)【出願人】  
【識別番号】000005267  
【氏名又は名称】ブラザー工業株式会社  
【住所又は居所】愛知県名古屋市瑞穂区苗代町15番1号  
(72)【発明者】  
【氏名】山口 昌樹  
【住所又は居所】名古屋市瑞穂区苗代町15番1号ブラザー工業株式会社内

## 要約

## (57)【要約】

【課題】非観血式で使用者に苦痛を与えることなく、容易に使用者に投与されるべき薬品の投与量を表示して使い勝手の良い生化学物質測定装置(血糖値測定器)を提供すること。

【解決手段】血糖値測定器10には5個の表示ランプ50a～50eが設けられている。表示ランプに隣接してインシュリン投与量が印刷されている。唾液を所定量採取してセンサ本体301の開口20を介してセンサ本体内に唾液を移すと、この唾液が酵素センサ30の測定部に接触する。このため、酵素により酸化還元反応が発生し、ブドウ糖の量が検出され、唾液糖の濃度がわかる。唾液糖の濃度と対応関数により血糖値が算出される。血糖値の値は、予め複数に区分されており、各区分に対応してインシュリン投与量が決定されている。このため、血糖値に応じて対応するインシュリン投与量を表示するために前記表示ランプが点灯される。



## 請求の範囲

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 収集された生体の分泌液に含まれる所定の生化学物質の濃度に関連する情報を検出する検出手段と、前記所定の生化学物質に関して前記分泌液中の濃度に関連する情報と血液中の濃度との対応情報を記憶する記憶手段と、前記検出手段により検出された前記生化学物質の濃度に関連する情報と前記記憶手段に記憶された対応情報とに基づき、血液中の前記生化学物質の濃度を算出する算出手段と、生体に投与すべき薬品の投与量を表示可能な表示手段と、前記算出手段により算出された前記生化学物質の濃度に応じて前記表示手段に前記薬品の投与量を表示させる表示制御手段とを備えたことを特徴とする薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置。

【請求項2】 前記分泌液は生体に分泌される唾液であることを特徴とする請求項1に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置。

【請求項3】 前記生化学物質はブドウ糖であることを特徴とする請求項1または2に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置。

【請求項4】 前記記憶手段には血糖値と前記薬品投与量としてのインシュリン量との関係を示す薬品投与量対応情報が記憶されており、前記表示制御手段は、前記算出手段により算出された血糖値とその薬品投与量対応情報とに基づき、インシュリン量を前記表示手段に表示させることを特徴とする請求項3に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置。

【請求項5】 前記検出手段は、前記生化学物質を反応させる少なくとも1種類の酵素と、前記反応により生成される生成物の増減を検出するための電極とを備えたことを特徴とする請求項1乃至4のいずれかに記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置。

## 詳細な説明

### 【発明の詳細な説明】

#### 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は生化学物質測定装置に関し、特に非観血式で且つ測定された生化学物質に応じて生体に投与すべき薬品の投与量を表示可能な生化学物質測定装置に関する。

#### 【0002】

【従来の技術】従来から、酵素の持つ厳密な分子識別機能を利用したセンサ（バイオセンサと称する）が種々考案され、生体の生理活性物質（生化学物質）の分析に活用が進んでいる。たとえば、糖尿病治療においてはバイオセンサが血糖計測技術に大きな変革をもたらしている。1970年代には、高分子にブドウ糖酸化還元酵素であるグルコースオキシダーゼを固定化した酵素膜を用いた血糖センサが開発され、それまで数十分から1時間以上も必要であった血糖測定が数分で測定できるようになった。

【0003】しかし、これらのバイオセンサは被測定物質として血液を用いていたので、患者は測定の度に採血する必要があり、以下の問題点が未解決のまま残されていた。

【0004】即ち、採血時の肉体的苦痛や、血液を媒体とするウイルス、例えばB型肝炎やAIDSへの感染の恐れがあり、患者や看護者に常に精神的な不安感を与える等の問題がそれである。

【0005】これらの問題を図るために、光学的手法を用いた非侵襲型（非観血式）の生理活性物質計測法が提案されており、例えば七里元亮らの「血糖値の非侵襲的計測法—光学的ブドウ糖センサの開発—」, BME, Vol.5, No.8, pp.16-21, 1991」等が報告されている。

【0006】現在日本では、40歳以上の10人に一人、すなわち500～600万人が糖尿病であるといわれているように、高齢者ほど糖尿病患者の割合が多くなっている。それらの患者のうち、15～20万人はインシュリン治療が必要であり、日常生活に支障をきたさないように、上述の血糖値測定装置を使って自ら血糖値を測定し、その結果に応じて自分でインシュリン量を調節して自己注

射を行っている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし、従来の血糖値測定器はその測定結果を物理量(数値)、例えばXX[mg/dl]で表示するのみであり、使用者がそれをもとに必要なインシュリン量を求める必要があり、特に高齢者が多い糖尿病患者にとっては、非常に使い勝手の悪いものであった。

【0008】本発明は上述した問題点を解決するためになされたものであり、その目的は、非観血式で使用者に苦痛を与えることなく、容易に使用者に投与されるべき薬品の投与量を表示して使い勝手の良い生化学物質測定装置を提供するにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】この目的を達成するため請求項1に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、収集された生体の分泌液に含まれる所定の生化学物質の濃度に関連する情報を検出する検出手段と、前記所定の生化学物質に関して前記分泌液中の濃度に関連する情報と血液中の濃度との対応情報を記憶する記憶手段と、前記検出手段により検出された前記生化学物質の濃度に関連する情報と前記記憶手段に記憶された対応情報とに基づき、血液中の前記生化学物質の濃度を算出する算出手段と、生体に投与すべき薬品の投与量を表示可能な表示手段と、前記算出手段により算出された前記生化学物質の濃度に応じて前記表示手段に前記薬品の投与量を表示させる表示制御手段とを備えている。このため、収集された分泌液に含まれる生化学物質の濃度に関連する情報が検出手段により検出され、算出手段がこの情報と前記対応情報とに基づいて血液中の生化学物質の濃度を算出し、表示制御手段により血液中の生化学物質の算出濃度に応じて薬品の投与量が表示手段に表示されるのである。

【0010】また、請求項2に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、分泌液として生体に分泌される唾液を使用するので測定のための唾液収集が容易になるのである。

【0011】また、請求項3に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、生化学物質としてブドウ糖を測定するため、血糖値の測定ができる。

【0012】また、請求項4に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、前記記憶手段には血糖値と前記薬品投与量としてのインシュリン量との関係を示す薬品投与量対応情報が記憶されており、前記表示制御手段は、前記算出手段により算出された血糖値とその薬品投与量対応情報とに基づき、インシュリン量を前記表示手段に表示させるので、インシュリン量が容易にわかるだけでなく、薬品投与量対応情報を使用者の特徴(例えば体重)に応じて修正が可能になるため、使用者に対する適用範囲を拡大することができる。

【0013】また、請求項5に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、検出手段が、前記生化学物質を反応させる少なくとも1種類の酵素と、前記反応により生成される生成物の増減を検出するための電極とを備えているので、生化学物質の分泌液中の濃度に関連する情報の検出が容易にできる。

【0014】

【発明の実施の形態】以下、本発明を血糖値測定器10に具体化した一実施の形態を図面を参照して説明する。

【0015】図1は血糖値測定器10の構成を示す図である。血糖値測定器10は、唾液の採取手段20と、採取された唾液中に含まれる生化学物質(ブドウ糖)を検出する検出手段30と、演算部40と、表示手段50とから構成されている。演算部40はCPU(算出手段、表示制御手段)41と記憶装置42とキーボード43と入出力ポートとから構成され、記憶装置42は後述の情報が記憶されたROM、演算結果を一時的記憶するためのRAMから構成されている。

【0016】このROMには制御プログラムや唾液のグルコース濃度と血糖値との対応関係を示す対応情報としての対応関数が記憶されている。更に、血糖値に対して使用者に投与すべき薬品(インシュリン)の投与量を示すデータが記憶されている。本実施の形態では、図2に示すように、装置本体にインシュリン量が印刷されており、その印刷部にそれぞれ隣接する表示ランプ50a～50eの点灯制御のための点灯制御データが血糖値に関連して記憶されているのである。この対応関係を薬品投与量対応情報と称す。更に、後述する酵素センサからの検出電流 $I_0$ と唾液中のグルコース濃度との対応関係もまた前記ROMに記憶されている。

前記キーボード43は、後述の個人情報(体重等)を入力するために操作されるものであり入力手段を構成する。

【0017】図2は本実施の形態の血糖値測定器10の概観図である。本体上面には、表示手段として、前記表示ランプ50a～50eが設けられており、各々のランプに対応してインシュリン量がそれぞれ印刷されている。また、本体上面には電源スイッチ11が設けられ、本体左側面にはセンサ体301が着脱可能に装着される。このセンサ体(検出手段)301は、樹脂成形されたものであって、内部に唾液収容室が区画形成され、一端にその唾液収容室を外部に連通する開口20が形成されている。また、その唾液収容室に後述の測定部を露出させて酵素センサ30が内蔵されている。この酵素センサ30からの検出信号を本体に内蔵されたCPU41に伝達するため電気接点Pが前記センサ体301の他端に露出形成されている。このセンサ体301は酵素センサの耐久性に応じて1～数十回の使用毎に使い捨てとしてもよい。

【0018】唾液の採集手段としては、吸引器具70、具体的にはスポイト、シリンダ、或いは注射器などや、出願人がさきに出願した特願平7-157425号に記載の3方活栓を使用した真空吸引装置を使用することができる。図3に示すように、前記吸引器具70の吸引口を舌60の下の唾液腺管の開口部63近傍に配置し、顎下腺61及び舌下腺62の唾液を吸引器具70に吸引するのである。唾液の吸引量は、吸引器具70の容量を設定することにより調節できるのである。吸引器具70に唾液を所定量吸引したら、前記センサ体301の開口20に吸引した唾液を落とし込めば唾液はセンサ体301の唾液収容室に移り、酵素センサ30の測定部に接触することになる。このような、唾液採取を行えば、唾液のみを選択的に収集することが可能となり、生化学分析を阻害する物質、例えば歯槽膿漏に起因して歯茎から浸出する間質液や、口腔内の細菌、酵素を取り除くことが可能となる。その結果、分析精度を向上させることができる。

【0019】次に、唾液のグルコース濃度から血糖値を推定する方法を図4を参照しつつ説明する。

【0020】まず、唾液中のグルコース濃度と血糖値との相関関係を下記実験により確かめた。

【0021】歯槽膿漏が認められない健康な成人男子(32歳)を被検者として経口糖負荷試験(Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)をおこない、血液と唾液を10分間隔で2時間にわたって採取した。経口糖負荷試験では、6時間絶食した被検者に75gのぶどう糖液(トレーラG、武田薬品工業株式会社)を服用させ、うがいにより口腔内の残留物を洗浄した。試験中は安静に保ち、副作用は認められなかった。血液の採取のために、3方活栓を接続したサーフロリユーチン(太さ:20ゲージ)を静脈に挿入し、血栓で閉塞しないようにヘパリン2ccを含む生理食塩水を25cc/hで静脈内点滴した。血液の採取はこの3方活栓により行い、毎回ルーチン内の血液2ccを排出した後に採血するようにした。唾液の採取は、舌下に挿入したロールワッテ(歯科用綿)に顎下腺・舌下腺液の混合唾液を毎回5分間吸収させて実施した。このロールワッテをディスポーザブルのシリンジで圧縮して採取した唾液は、細菌や酵素を除くために分画分子重量5000の加圧式限外濾過器(日本ミリポア株式会社、モルカット2-LCC)で30分かけて濾過し、室温(約25℃)で保存した。

【0022】血糖は、生化学自動分析装置(日立製作所、7170)により採血の度にその都度測定した。唾液糖は、グルコース測定用の酵素法試薬(和光純薬工業株式会社、グルコースC2-テストワコー)を用いて行った。酵素法試薬3.0mlに唾液100μlを混合・攪拌し、37℃で5分間加温することによって発色させた。そして、分光光度計(日立製作所、U-3200形)で波長505nmの吸光度を測定し、予め求めておいた検量線(グルコース濃度=吸光度/0.0129)によってグルコース濃度に換算した。本酵素法試薬の測定精度は、100mg/dl以上の高濃度では±2%、1～10mg/dlの低濃度では±10%である。

【0023】図4には、経口糖負荷試験における血糖と唾液糖の経時変化を測定した結果を示した。空腹時の血糖と唾液糖は各々92mg/dl、1.16mg/dlであり、いずれも90分後には初期値に復帰した。また、血糖と唾液糖の最大値は各々142mg/dl、5.95mg/dlであり、血糖に対する唾液糖の時間遅れは40分と認められた。本試験の結果は、血糖と唾液糖との相関が認められるものであり、血糖の変動50mg/dlが唾液糖の変化で判別できるものであった。すなわち、唾液のグルコース濃度は血糖と相関を有していることが判る。従って、被検者は血糖値の測定のため唾液採取の略1時間は絶飲絶食することになる。

【0024】尚、唾液中のグルコース濃度と血糖値の相関関係に関しては、以下に列挙するように今までにいくつかの研究も散見されている。

【0025】1) C.O.Reuterving: Pilocarpine-stimulated salivary flow rate and salivary glucose concentration in alloxan diabetic rats. Influence of severity and duration of diabetes, Acta Physiol Scand, 126, pp.511-515, 1986. 2) L.N.Forbat, R.E.Collins, G.K.Maskell, P.H.Sonksen: Glucose concentrations in parotid fluid and venous blood of patients attending a diabetic clinic, Journal of the Royal Society of Medicine, 74, pp.725-728, 1981. この相関関係は前記記憶装置42に予め対応関数として記憶されている。この対応関数が本発明の対応情報に相当するものである。

【0026】前記採集手段70により採集された唾液が酵素センサ30に送られると、該酵素センサ30は唾液中のグルコース濃度に比例した電流値 $I_0$ を出力する。この検出電流値 $I_0$ は、唾液中のグルコース濃度に比例するものである。検出電流値 $I_0$ はCPU41においてまず唾液中のグルコース濃度に換算され、次に記憶装置42に記憶された前記対応関数に基づき血糖値が算出される。この血糖値に応じて前記表示ランプ(表示手段)50a~50eの何れかが点灯されるのである。点灯された表示ランプに隣接して印刷されているインシュリン量が使用者に投与されるべき量を示すのである。

【0027】次に、前記酵素センサ(バイオセンサともいう)30について図5、6を使用して説明する。

【0028】酵素センサ30は、基材31に高導電性材料より成る電極32が着設され、その上に耐水性材料より成る保護電極33が着設されている。前記電極32の材質としては、金、銀、白金、プラチナ等の貴金属や、銅、アルミニウムなどの金属材料が考えられる。また、この電極32に水分が付着して腐食するために設けられる保護電極33は、それ自身が化学反応に寄与しないことが望ましく、材質としてはカーボン等が考えられる。ただし、この酵素センサを使い捨て式のセンサとして用いる場合には、低コスト化のためにあえて保護電極33を設ける必要はない。また、電極32に保護電極33が着設されていない部位には、高分子などより成る保護膜34が設けられている。さらに、前記保護電極33上には、酵素膜35が設けられている。そして、この酵素膜35の経時変化を防止するために、該酵素膜35は分離膜36で覆われている。該分離膜36も、低コスト化のために省略することが出来る。この酵素膜35に唾液が付着することによりグルコース濃度の検出が行われるのであり、酵素膜35の部分がセンサの測定部となるのである。

【0029】ここで、前記酵素センサ30の2次元形状の一例を図6に示す。図6においては、前記電極32及び保護電極33の形状を明確にするために、前記酵素膜35及び分離膜36を省いた状態を示している。また、電極32及び保護電極33は、各々陽極32a、32b、陰極32c、32dの2つの部分から構成されている。そして、点線Bで示した部分の内側に、前記酵素膜35が形成される。そして、前記陽極32a、陰極32bはリード線及び前記センサ本体301の接点Pを介して血糖値測定器10に内蔵された電流測定部に接続されており、所定の電圧が印加されるのである。陽極端子と陰極端子に所定の電圧が印加されると、後述の化学反応による生成物( $H_2O_2$ )の電気分解が行われるのである。

【0030】これら電極32、保護電極33及び保護膜34の作成方法としては、例えばスクリーン印刷、エッチング、溶射等の方法によって形成することができる。また、前記基材11、酵素膜35の母材、及び分離膜36の材質としては、例えば図7の表に挙げたものが考えられる。

【0031】次に、前記酵素膜35及び分離膜36の作成方法を以下に順を追って説明する。

【0032】1. 電極の前準備 1) 純水1[L]に1[g]のカルボキシメチルセルロース(以下、CMCと略す)を少量ずつ加えながら1~2時間攪拌した後に一晩放置し、0.1重量%のCMC溶液を作成する。

【0033】2) 保護電極33上に単位面積当たり0.8[ $\mu\text{L}/\text{mm}^2$ ]のCMCを塗布する。

【0034】3) 電極の劣化を防止するために、出来るだけ低い温度、例えば40°Cで1時間乾燥し、CMC層を作成する。

【0035】2. 酵素の溶解 例えば血糖センサを作成する場合には、10[mg]のグルコースオキシダーゼを67[mL]の純水に混合し、10[ $\mu\text{M}$ ]の酵素溶液を作成する。このとき、酵素の失活を防止するために、マグネチックスターラは使用せず、手でゆっくりと攪拌するのが望ましい。

【0036】3. 酵素の固定 1) 16.463[g]のフェリシアン化カリウム(ヘキサシアノ鉄(3)カリウム、 $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ )を1[L]の純水に混合し、50[mM]のフェリシアン化カリウム溶液を作成する。

【0037】2) CMC溶液、酵素溶液及びフェリシアン化カリウム溶液各々10[mL]を1:1:1で加えた混合水溶液を作成する。

【0038】3) 混合水溶液を前記CMC層の上に単位面積当たり1.0[ $\mu\text{L}/\text{mm}^2$ ]滴下した後40°Cで1時間乾燥し、酵素膜35を作成する。

【0039】4. 分離膜の作成(必要に応じて行う)

1) 1[g]のポリビニルピロリドン(以下、PVPと略す)を100[g]のエタノールに混合し、約1時間攪拌して、1重量%のPVP溶液を作成する。

【0040】2) PVP溶液を酵素膜35上に単位面積当たり0.4[ $\mu\text{L}/\text{mm}^2$ ]展開し、40°Cで20分間乾燥させて分離膜36を形成する。

【0041】このように酵素膜35を構成する化学物質は固体状態で保存されているので、経時的な変化の少ない酵素膜を得ることが出来る。本実施形態の酵素膜に固定される酵素は前記グルコースオキシダーゼに限定させるものではなく、酸化還元酵素、加水分解酵素をはじめとして種々の酵素を用いることが可能で、その結果グルコース以外の生体生化学物質、例えばエタノール、乳酸、尿酸、尿素、中性脂肪、総コレステロール、或いはビルビン酸などを測定するセンサを実現することが出来る。

【0042】また、酵素の固定化方法は物理的吸着法を例にとりて説明したが、これに限定されるものではなく、例えば鈴木周一編：イオン電極と酵素電極、講談社サイエンティフィック、1981年11月に開示されているように、イオン結合法、共有結合法などの担体結合法や、架橋法、包括法等を用いても良い。その他、本発明の趣旨を逸脱しない範囲で種々の変形が考えられる。

【0043】本実施形態の酵素膜に用いられ電気分解に寄与する化学物質であるフェリシアン化カリウムは、一般にメディエーターとも呼ばれているが、このフェリシアン化カリウムに限定させるものではなく、種々のイオン化物質、すなわち金属や錯体を用いることが可能である。

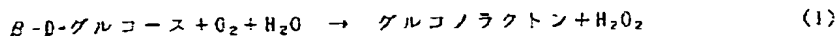
【0044】このようにして作成された酵素センサ30の測定部に唾液が付着すると、唾液が電解質となり、前記酵素膜35に固定された酵素例えばグルコースオキシダーゼが唾液中に溶け出すこととなる。その結果、酵素が触媒となって以下に示される化学反応が行われる。

【0045】

【数1】

## グルコースオキシダーゼ

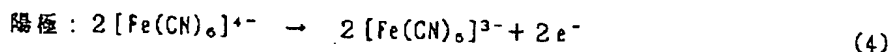
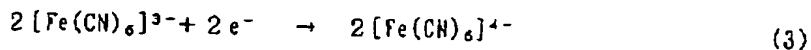
1



【0046】この時、前記電極32の陽極32a及び陰極32bの間には所定電圧が印加されており、上記化学反応で生成された $\text{H}_2\text{O}_2$ （酵素還元反応による生成物）をもとに電気分解が発生する。以下の化学反応が行われるのである。

【0047】

【数2】



【0048】このとき、前記陽極32aと陰極32bの間に流れる電流は、前記電流測定部により測定され、その値は前記 $\text{H}_2\text{O}_2$ の発生量に比例した値となる。即ち、 $\text{H}_2\text{O}_2$ の発生量が検出されるのである。式(1)からわかるように、この $\text{H}_2\text{O}_2$ の量は前記 $\beta\text{-D-グルコース}$ 、すなわちブドウ糖の量に比例しているため、この電流値 $I_0$ は前記発汗に含まれるブドウ糖の量に比例することが判る。

【0049】一方、センサ30の測定部に付着される唾液量は、前記吸引器具70の吸引容量に等しいので、検出された電流値 $I_0$ と、唾液量に基づいて唾液中のグルコース濃度が算出可能である。前記記憶装置42のROMには、この電流値 $I_0$ と唾液中のグルコース濃度との対応関係が記憶されているので、検出電流値 $I_0$ に基づいて唾液中のグルコース濃度が算出されることになる。

【0050】この検出電流値 $I_0$ と、前記ROM中の前記対応関数に基づいて血糖値が算出されるのである。前述したように、酵素センサ30では酸化還元反応により生成された生成物( $\text{H}_2\text{O}_2$ )の発生量が検出されるわけであるが、この発生量は前述のように唾液中のブドウ糖の量と等価であるため、そして唾液量は一定になるため、唾液中の濃度に関連する情報としてとらえることができるのである。このようにして、唾液中のブドウ糖の濃度に関連する情報と、前記対応関数とにより、血糖値が算出されるのである。このCPU41の血糖値の算出処理が本発明の算出手段に相当する。

【0051】次に、インシュリン量の投与量の表示に関して説明する。

【0052】前記記憶装置42のROMには、図8に示すように、血糖値とインシュリン投与量(便宜上、インシュリン量と称する)の関係の一例として、■型糖尿病患者における血糖値BDとインシュリン投与量の関係がメモリー形式で記憶されている。血糖値の値が複数に区分(1~4)されており、各区分におけるインシュリン量と、その時点灯される表示ランプとが設定されている。例えば、血糖値BDが150[mg/dl]よりも小さいときにはインシュリン量はゼロと設定され、その時、表示ランプ50aが点灯されることが設定されており、血糖値が150[mg/dl]以上且つ200[mg/dl]よりも小さいときにはインシュリン量は10~12[U]と設定され、その時表示ランプ50bが点灯されることが設定されている。この血糖値とインシュリン投与量との対応情報が本発明の薬品投与量対応情報に相当する。

【0053】CPU41は血糖値BDを算出すると、前記血糖値とインシュリン投与量との対応情報から、該当する血糖値区分を検索し、検索した血糖値区分に割り当てられた表示ランプを点灯させるのである。例えば、血糖値が180[mg/dl]であったとすると、CPU41は血糖値区分を2と判定し、その血糖値区分2のデータを読み出す。インシュリン量は10~12[U]と読み出され、表示ランプの点灯制御データは表示ランプ50bである。この点灯制御データに基づきCPU41は該当する表示ランプを点灯させるのである。このように、血糖値に応じて表示ランプが点灯され、この処理が本発明の表示制御手段に相当するのである。

【0054】尚、本実施の態様では、点灯消灯によるインシュリン量の表示のため表示ランプを5個有しているが、この数に限定されることはなく、複数であればよい。表示ランプとしては、点灯消灯する替わりに、発光色を複数段階に変更可能なタイプのものを使用することもでき、この場合は表示ランプは1個であってもよい。また、表示ランプの変わりに、液晶表示装置等を設け、前記読み出したインシュリン量を直接数値表示することも可能である。

【0055】次に、前記キーボード43によって使用者の個人差に応じて前記血糖値とインシュリン投与量との対応情報を変更する方法を説明する。使用者の体重に応じてインシュリン量を調節する場合は、以下の式を用いる。

【0056】

【数3】

$$\text{インシュリン量} = 0.2 \times m + (\text{BG} - 140) / 20 \quad [\text{U}] \quad (3)$$

ここに、m：体重 [kg]

【0057】上式を前記記憶装置42のROMに予め記憶しておき、血糖値BDをもとに前記演算部40で必要なインシュリン量を計算し、それに対応した表示ランプ50a乃至50eを点灯しても良い。

【0058】以上詳述したように、吸引器具70により唾液を所定量吸引し、それをセンサ体301の開口20を介してセンサ体301の唾液収容室に移すと、血糖値が算出され、その血糖値に応じてインシュリン量が表示されるので、従来のように、インシュリンの自己投与のために使用者が血糖値からインシュリン量をいちいち求める必要がなく、使い勝手が非常に良くなるのである。

【0059】尚、本発明は前述の実施態様にのみ限定されるものではなく、酵素センサ30には酸化還元酵素、加水分解酵素をはじめとして種々の酵素を用いることが可能で、その結果グルコース以外の生体生化学物質、例えばエタノール、乳酸、尿酸、尿素、中性脂肪、総コレステロール、或いはピルビン酸などを測定する生化学物質測定装置を実現することも出来る。

## 【0060】

【発明の効果】以上詳述したことから明らかなように、請求項1に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、収集された分泌液に含まれる生化学物質の濃度に関連する情報が検出手段により検出され、算出手段がこの情報と前記対応情報とに基づいて血液中の生化学物質の濃度を算出し、表示制御手段により血液中の生化学物質の算出濃度に応じて薬品の投与量が表示手段に表示されるので、非観血式で使用者に苦痛を与えることがなく、容易に血糖値の測定が可能になり、容易に使用者に投与されるべき薬品の投与量が表示でき、使い勝手がよい。

【0061】また、請求項2に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、分泌液として生体に分泌される唾液を使用するので測定のための唾液収集が容易になる。

【0062】また、請求項3に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、生化学物質としてブドウ糖を測定するため、血糖値の測定ができる。

【0063】また、請求項4に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、前記記憶手段には血糖値と前記薬品投与量としてのインシュリン量との関係を示す薬品投与量対応情報が記憶されており、前記表示制御手段は、前記算出手段により算出された血糖値とその薬品投与量対応情報とに基づき、インシュリン量を前記表示手段に表示させるので、インシュリン量が容易にわかるだけでなく、薬品投与量対応情報を使用者の特徴(例えば体重)に応じて修正が可能になるため、使用者に対する適用範囲を拡大することができる。

【0064】また、請求項5に記載の薬品投与量を表示可能な生化学物質測定装置は、検出手段が、前記生化学物質を反応させる少なくとも1種類の酵素と、前記反応により生成される生成物の増減を検出するための電極とを備えているので、生化学物質の分泌液中の濃度に関連する情報の検出が容易にできる。

## 図の説明

## 【図面の簡単な説明】

【図1】本実施の形態の一例の血糖値測定器の構成を示す図である。

【図2】血糖値測定器の外観を示す図である。

【図3】採取手段(唾液吸引具)による唾液の採集を説明する説明図である。

【図4】血糖値と唾液糖の相関関係を説明する図である。

【図5】酵素センサの一例を示す構成図である。

【図6】酵素センサの電極部分のみを示す平面図である。

【図7】酵素センサの基材、酵素膜、分離膜の材質表を示す図である。

【図8】血糖値と投与すべきインシュリン量との関係を説明する図である。

## 【符号の説明】

10 血糖値測定器(生化学物質測定装置)

30 酵素センサ

40 演算部

41 CPU

42 記憶装置

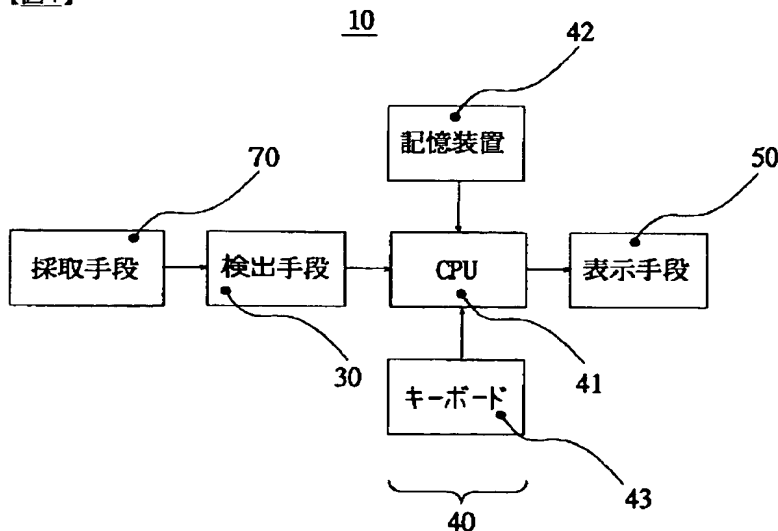
43 キーボード

50a～50d 表示ランプ

70 唾液吸引具

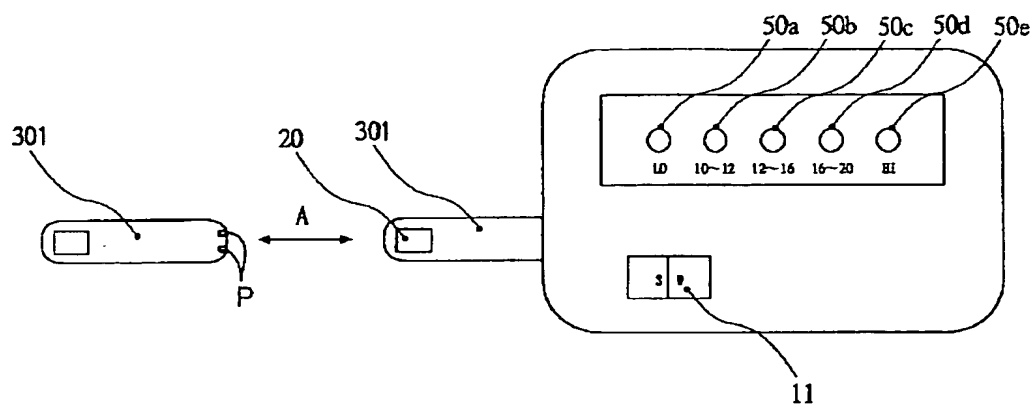
## 図面

## 【図1】

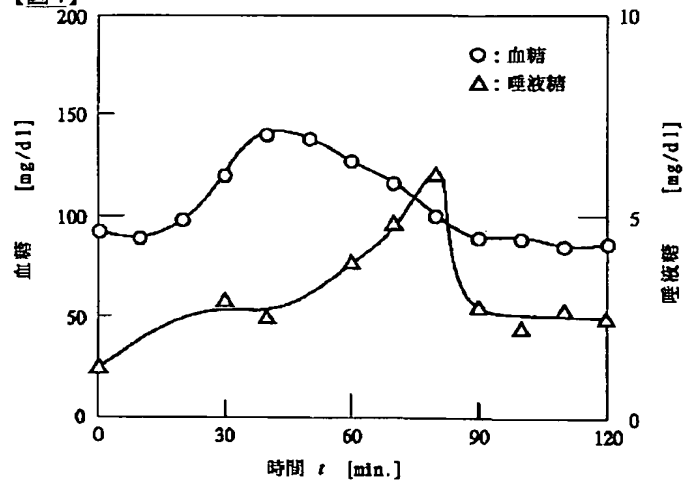


## 【図2】

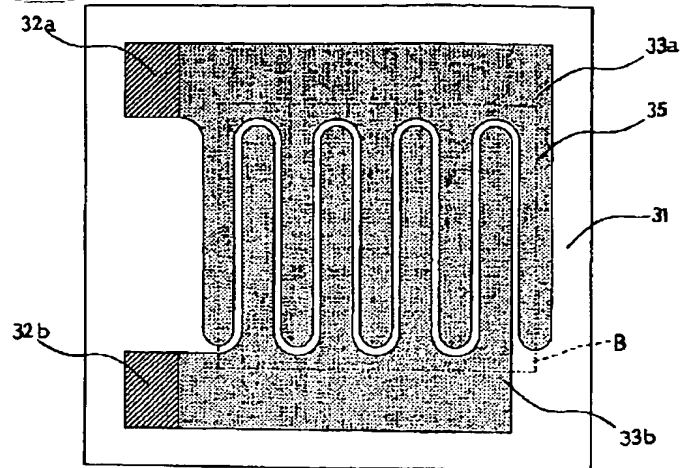
10



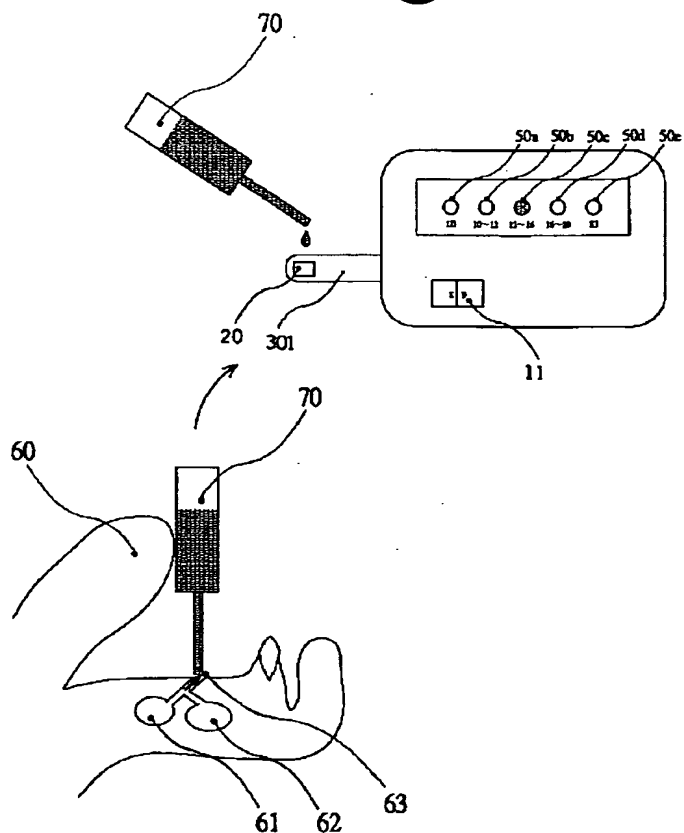
【図4】



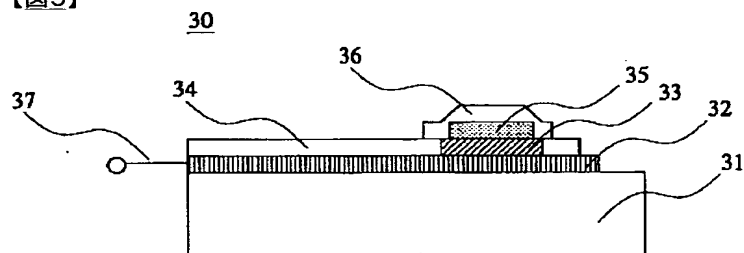
【図6】



【図3】



【図5】



【図7】

項 目	選択可能な材質
分離膜	セルロース
	ポリエチレンイミン
	ポリアミド
	ポリウレタン
	ポリビニルアルコール
酵素膜	セルロース系誘導体 (セルロース, デキストランなど)
	多糖類 (セファデックス, 寒天など)
	蛋白質 (ゼラチン, コラーゲンなど)
	水溶性高分子 (CMC, PVPなど)
	合成有機高分子 (ポリ塩化ビニル, ポリアミドなど)
	無機物質 (ガラス, シリカ, アルミナなど)
基 材	ポリエチレンテレフタレート
	ポリアミド
	ポリカーボネート
	無機物質 (セラミックス, ガラス)

【図8】

区分	血糖値 BG [mg/dl]	インシュリン量 [U]	表示ランプ 点灯指示
1	$BG < 150$	0	50a
2	$150 \leq BG < 200$	10 ~ 12	50b
3	$200 \leq BG < 250$	12 ~ 16	50c
4	$250 \leq BG$	16 ~ 20	50d, 50e

**This Page Blank (uspto)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**This Page Blank (uspto)**